

Рекомбинантный фактор некроза опухолей — тимозин- α 1 в сочетании с полихимиотерапией у больного раком поджелудочной железы (наблюдение из практики)

А. М. Бен Аммар¹ ✉

В. Т. Заркуа²

С. В. Умарова³

Е. Э. Спирочкина⁴

¹ ОнкоКейр Клиник 308, Москва, Россия, amirbenammar94095@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9239-2539>, SPIN: 4553-4484, Researcher ID (WOS): NFS – 7043-2025

² ОнкоКейр Клиник 308, Москва, Россия, miro.zarkua@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7973-5231>, SPIN 9383-8150, Researcher ID (WOS): NFS – 4512-2025

³ ОнкоКейр Клиник 308, Москва, Россия, doconcocareclinic@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8891-9663>

⁴ ОнкоКейр Клиник 308, Москва, Россия, alena.dudka2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1442-5855>

Резюме

Введение. Несмотря на достижения последних лет, результаты лечения рака поджелудочной железы остаются достаточно скромными. Поиск путей преодоления иммунной резистентности рака поджелудочной железы и необходимость оптимизации стратегий лечения привлекают внимание к возможному сочетанному использованию полихимиотерапии и препарата цитокиногенетической терапии — фактора некроза опухолей — тимозина- α 1 рекомбинантного.

Цель работы. Оценить эффективность и безопасность терапии препаратом фактора некроза опухолей — тимозином- α 1 рекомбинантным у больного раком поджелудочной железы на фоне полихимиотерапии.

Материалы и методы. Пациент И., 52 года, обратился в клинику в августе 2025 года по поводу рака поджелудочной железы, cT4N1M0, III стадия, чрескожная биопсия опухоли поджелудочной железы (05.08.2025). Диагноз заболевания был подтвержден гистологически, выявлена протоковая аденокарцинома, G3. По данным иммуногистохимического исследования от 15.08.2025: *BRCA1* wt, *BRCA2* wt, *PALB2* wt. Решением онкологического консилиума пациенту были назначены курсы полихимиотерапии по схеме FOLFIRINOX. Желая снизить вероятность возникновения и уменьшить выраженность нежелательных побочных эффектов, связанных с проведением полихимиотерапии, пациент обратился в клинику для одновременного проведения цитокиногенетической терапии. Контроль за состоянием пациента осуществлялся с учетом статуса Карновского, определения уровня раково-эмбрионального антигена, CA19-9, фактора некроза опухоли альфа. Для оценки ответа опухоли на проводимое лечение по критериям RECIST 1.1 использовалась компьютерная томография с внутривенным контрастированием.

Результаты. Пациенту был назначен препарат цитокиногенетической терапии — фактор некроза опухолей — тимозин- α 1 рекомбинантный по схеме, разработанной в клинике. На фоне проведения сочетанной терапии пациент отметил постепенное улучшение общего самочувствия, уменьшение степени выраженности болевого синдрома, смог не только выполнять основную работу по дому, но и частично вернуться к своей профессиональной деятельности. Токсичность лечения, связанная с применением полихимиотерапии, не превышала 1-2 степени по CTCAE 5.0 (тошнота и лейкопения 1-2 степени). Дополнительных побочных эффектов, связанных с использованием препарата фактора некроза опухолей — тимозина- α 1 рекомбинантного, не отмечалось. При оценке опухолевого процесса по критериям RECIST 1.1 после 5 курсов цитокиногенетической терапии и 9 курсов полихимиотерапии достигнут частичный ответ, отмечено уменьшение таргетных очагов на 36,9% от исходного. В настоящее время пациент продолжает получать сочетанную терапию препаратом фактора некроза опухолей — тимозином- α 1 рекомбинантным и полихимиотерапию. Продолжительность жизни пациента от момента установления диагноза заболевания составляет 7+ месяцев.

Заключение. Необходимо проведение дальнейших клинических исследований для определения роли сочетанной терапии препаратом фактора некроза опухолей — тимозином- α 1 рекомбинантным и полихимиотерапии у больных раком поджелудочной железы.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, цитокиногенетическая терапия, полихимиотерапия, рекомбинантный фактор некроза опухолей — тимозин- α 1, иммунотерапия

Для цитирования: Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т., Умарова С. В., Спирочкина Е. Э. Рекомбинантный фактор некроза опухоли — тимозин- $\alpha 1$ в сочетании с полихимиотерапией у больного раком поджелудочной железы (наблюдение из практики). Лечащий Врач. 2026; 4 (29): 80–85. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.4.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Recombinant tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$ in combination with polychemotherapy in a patient with pancreatic cancer (case report)

Amir M. Ben Ammar¹ ✉

Vladimir T. Zarkua²

Safiia V. Umarova³

Elena E. Spirochkina⁴

¹ OncoCare Clinic 308, Moscow, Russia, amirbenammar94095@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9239-2539>, SPIN: 4553-4484, Researcher ID (WOS): NFS – 7043-2025

² OncoCare Clinic 308, Moscow, Russia, miro.zarkua@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7973-5231>, SPIN 9383-8150, Researcher ID (WOS): NFS – 4512-2025

³ OncoCare Clinic 308, Moscow, Russia, doconcocareclinic@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8891-9663>

⁴ OncoCare Clinic 308, Moscow, Russia, alena.dudka2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1442-5855>

Abstract

Background. Despite advances in recent years, treatment outcomes for pancreatic cancer remain modest. The search for ways to overcome the immune resistance of pancreatic cancer and the need to optimize treatment strategies have drawn attention to the potential combined use of chemotherapy and the cytokine gene therapy drug tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$ recombinant.

Objective. To evaluate the efficacy and safety of therapy with tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$ recombinant in a patient with pancreatic cancer undergoing chemotherapy.

Material and methods. Patient I., 52, presented to the clinic in August 2025 for stage III cT4N1M0 pancreatic cancer. A percutaneous biopsy of the pancreatic tumor was performed (August 5, 2025). The diagnosis was confirmed histologically, revealing ductal adenocarcinoma, G3. According to the immunohistochemistry study of August 15, 2025: *BRCA1* wt, *BRCA2* wt, *PALB2* wt. The oncology board prescribed courses of chemotherapy with the FOLFIRINOX regimen. To reduce the likelihood and severity of undesirable side effects associated with chemotherapy, the patient sought simultaneous cytokine gene therapy. The patient's condition was monitored using the Karnofsky status, CEA, CA19-9, and tumor necrosis factor-alpha levels. Computed tomography with intravenous contrast was used to assess the tumor response to treatment according to RECIST 1.1 criteria.

Results. The patient was prescribed cytokine gene therapy with tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$ recombinant (rTNF- $\alpha 1$) according to the regimen developed at the clinic. During combination therapy, the patient noted a gradual improvement in his overall well-being, a decrease in pain severity, and was able to not only perform feasible housework but also partially return to his professional activities. Treatment toxicity associated with the use of chemotherapy did not exceed grades 1-2 according to CTCAE 5.0 (nausea and grade 1-2 leukopenia). No additional side effects associated with the use of rTNF- $\alpha 1$ were noted. When assessing the tumor process according to RECIST 1.1 criteria, after 5 courses of cytokine gene therapy and 9 courses of chemotherapy, a partial response was achieved, a decrease in target lesions by 36,9% from the initial level was noted. The patient currently continues to receive combination therapy with rTNF- $\alpha 1$ and chemotherapy. The patient's survival from diagnosis is 7+ months.

Conclusion. Further clinical studies are needed to determine the role of combination therapy with tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$ recombinant and chemotherapy in patients with pancreatic cancer.

Keywords: pancreatic cancer, cytokine gene therapy, polychemotherapy, recombinant tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$, immunotherapy

For citation: Ben Ammar A. M., Zarkua V. T., Umarova S. V., Spirochkina E. E. ecombinant tumor necrosis factor-thymosin- $\alpha 1$ in combination with polychemotherapy in a patient with pancreatic cancer (case report). Lechaschi Vrach. 2026; 4 (29): 80–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.4.011>

Conflict of interests. Not declared.

Лечение рака поджелудочной железы (РПЖ) по-прежнему остается сложнейшей проблемой клинической онкологии. Показатели заболеваемости и смертности от РПЖ продолжают возрастать, что особенно заметно на фоне снижения смертности от других распространенных видов злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Хирургическая резекция в сочетании с системной противоопухолевой терапией остается основным подходом, позволяющим надеяться на благоприятный исход заболевания [2]. Но только 15-20% больных возможно выполнить оперативное вмешательство на момент постановки диагноза РПЖ. Результаты прове-

дения системной противоопухолевой лекарственной терапии также остаются достаточно скромными. Несмотря на улучшение показателей пятилетней общей выживаемости с 4% в 1990-х до 13% в 2020-х годах, это увеличение частично объясняется улучшением выявления нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (ПЖ), имеющих менее агрессивное течение [3]. Общая выживаемость (ОВ) пациентов в случаях проведения неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ) с последующей резекцией опухоли достигает 14 месяцев [4] и более, но при отсутствии хирургического вмешательства ОВ не превышает 10 месяцев. Роль иммунотерапии при РПЖ остается областью

активных исследований. Хотя ингибиторы контрольных точек (ИКТ) позволили добиться значительных успехов в лечении других ЗНО, их эффективность при РПЖ ограничена, главным образом из-за иммуносупрессивного микроокружения опухоли и ее способности избегать иммунного ответа путем регуляции каскада интерферонов [5]. В большинстве представленных исследований объективные показатели ответа на иммунотерапию были ниже 20% [6]. Эти данные свидетельствуют о трудностях в преодолении иммунной резистентности РПЖ и необходимости оптимизации стратегий лечения. Одним из возможных подходов является использование препаратов цитокиногенетической терапии (ЦГТ), способствующих переводу «холодных» опухолей в «горячие» и потенцирующих эффективность цитостатиков и ИКТ.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность и безопасность терапии препаратом фактора некроза опухолей альфа — тимозином- $\alpha 1$ рекомбинантным (рФНТ- $\alpha 1$) у больного РПЖ на фоне ПХТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациент И., 52-х лет, обратился в клинику в августе 2025 года по поводу РПЖ, сT4N1M0, III стадия, чрескожная биопсия опухоли ПЖ (05.08.2025 г.). Болен с июня 2025 года, когда впервые появились тянущие боли в эпигастриальной области, беспокоящие независимо от приема пищи и постепенно нарастающие по интенсивности. В июле 2025 года обратился к терапевту в поликлинику по месту жительства, выполнена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) 15.07.2025 г.: неэрозивный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, эндоскопические признаки неатрофического гастрита, тест на *Helicobacter pylori* отрицательный. Проведена колоноскопия 18.07.2025: эндоскопические признаки воспаления слизистой оболочки терминальных отделов подвздошной кишки, сигмоидит.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) выявлена опухоль тела ПЖ.

22.07.2025 г. проведена компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости (КТ ОГК и ОБП) с внутривенным контрастированием. Заключение: «Признаков органической патологии ОГК не выявлено. КТ-признаки образования тела ПЖ с инвазией в верхнюю брыжеечную артерию (ВБА) и вену (ВБВ), воротную вену, селезеночную вену, малый сальник, нельзя исключить распространения на малую кривизну желудка, гиподенсный очаг в С2 правой доли печени — гемангиома?».

26.07.2025 г. выполнена МРТ ОБП с контрастированием, выявлено образование ПЖ с распространением за пределы органа, признаками вовлечения стенки желудка по малой кривизне, охватывающее чревный ствол. Селезеночная и воротная вены частично прослеживаются в структуре опухоли. Нельзя исключить подрастания к капсуле левой доли печени. Определяются увеличенные, структурно измененные парапанкреатические и парагастральные лимфоузлы. Умеренная спленомегалия, очаговое образование правой доли печени: по характеру сигналов, вероятно, гемангиома.

05.08.2025 г. выполнена чрескожная биопсия опухоли ПЖ, гистологически — протоковая аденокарцинома, G3. По данным иммуногистохимического исследования от 15.08.2025 г.: *BRCA1* wt, *BRCA2* wt, *PALB2* wt.

Решением онкологического консилиума, проведенного по месту жительства пациента, назначены курсы ПХТ по схеме FOLFIRINOX. Желая уменьшить выраженность побочных эффектов, связанных с проведением ПХТ, пациент обратился в клинику для получения одновременно с ПХТ препаратов ЦГТ. Оценка состояния больного в процессе лечения осуществлялась с учетом показателя Карновского, определения уровня опухолевых маркеров раково-эмбрионального антигена (РЭА), СА19-9, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) методом иммуноферментного анализа. Для суждения о степени распространенности опухолевого процесса применялась КТ с внутривенным контрастированием.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обращении в клинику пациент жаловался на боли в эпигастриальной области, соответствующие по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 4-5 баллам, а также на слабость, снижение аппетита, потерю веса. При осмотре статус Карновского 76%, зарегистрировано значительное повышение уровней РЭА и СА19-9 (табл.).

По данным КТ с внутривенным контрастированием от 22.07.2025 г. в теле ПЖ определяется неоднородное гиповаскулярное образование с участками кистозной плотности и нечеткими контурами размером 60,5 × 48,4 мм. Инвазия ВБА, воротной вены в области конfluence, верхнего отдела ВБВ, селезеночной вены (полностью не прослеживается, венозный отток от селезенки происходит через коллатерали), образование интимно прилежит к телу желудка по малой кривизне, распространяется в зону малого сальника. Увеличены парапанкреатические и парагастральные лимфоузлы, размером до 11 мм по короткой оси (рис. 1). Селезенка увеличена до 12,2 × 15,7 см, структура не изменена, селезеночная вена не расширена.

Решением врачебного консилиума с 16.08.2025 г. пациенту назначен препарат ЦГТ рФНТ- $\alpha 1$ по схеме, разработанной в клинике. До начала проведения терапии пациент подписал информированное согласие. План лечения одобрен на заседании независимого этического комитета ООО «ОнкоКейр клиник 308» (протокол от 16.08.2025 г.).

Пациент начал получать препараты ЦГТ с 16.08.2025 г., через неделю в стационаре по месту жительства ему был проведен курс ПХТ по схеме FOLFIRINOX. Лечение перенес удовлетворительно, тяжелых нежелательных явлений, связанных с введением цитостатиков, не наблюдалось. Последующие курсы лечения также не сопровождалось развитием выраженных побочных эффектов ПХТ, имевшая место токсичность лечения соответствовала 1-2 степени по СТСАЕ 5.0 (тошнота и лейкопения 1-2 степени). После третьего курса ЦГТ пациент отметил улучшение самочувствия и значительное уменьшение степени выраженности болевого синдрома до трех баллов

Таблица. Изменение показателей пациента на разных этапах сочетанной терапии [таблица составлена авторами] / Changes in patient indicators at various stages of combination therapy [table compiled by the authors]

Дата	Статус Карновского, %	РЭА, нг/мл	СА19-9, Ед/мл	ФНО- α , пг/мл	СНД, мм	Номер курса
22.07.2025	76	51,9	4951	< 1	60,5	До начала ЦГТ и ПХТ
15.11.2025	87	37	1236	10	44,8	3 курса ЦГТ и 5 курсов ПХТ
02.02.2026	93	15	320	15	38,2	5 курсов ЦГТ и 9 курсов ПХТ

Примечание. СНД — сумма наибольших/наименьших диаметров.

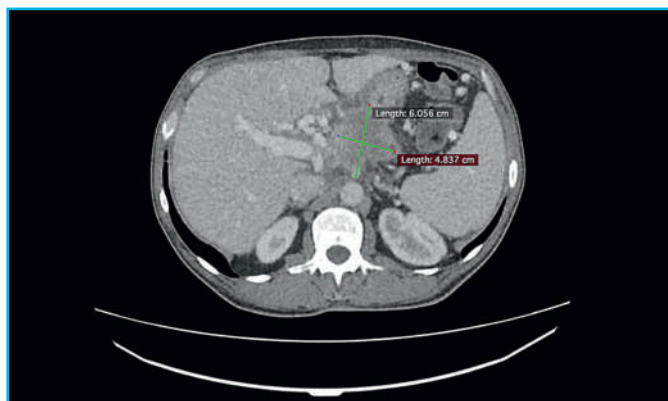


Рис. 1. КТ с внутривенным контрастированием от 22.07.2025 г. В теле ПЖ определяется неоднородное гиповаскулярное образование с участками кистозной плотности, с нечеткими контурами, размером 60,5 × 48,4 мм [предоставлено авторами] / CT with intravenous contrast, dated 22 July 2025, illustrates heterogenous hypovascular cystic mass in the body of the pancreas, with irregular borders, measuring 60,5 × 48,4 mm [provided by the authors]

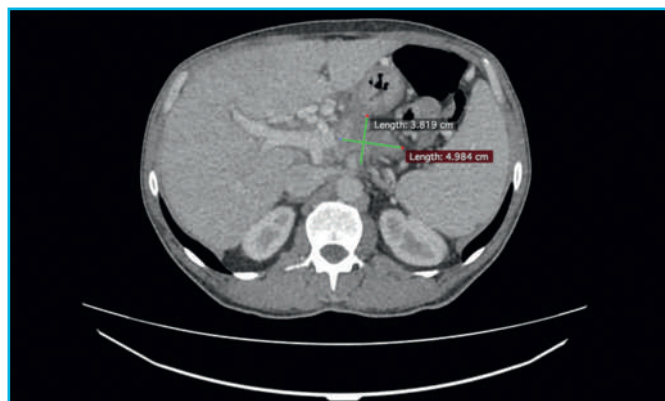


Рис. 2. КТ с внутривенным контрастированием от 02.02.2026 г. В теле ПЖ сохраняется неоднородное гиповаскулярное образование с участками кистозной плотности, с нечеткими контурами, размером 38,2 × 49,8 мм [предоставлено авторами] / CT with intravenous contrast, dated 02 February 2026. The heterogenous hypovascular cystic mass, with irregular borders, measuring 38,2 × 49,8 mm, persists in the body of the pancreas [provided by the authors]

по шкале ВАШ. После пятого курса ЦГТ пациент сообщил об увеличении физической активности, смог не только выполнять привычную работу по дому, но и частично продолжить свою профессиональную деятельность (преподавание иностранного языка в вузе). Дополнительной токсичности, связанной с использованием рФНТ-α1, не наблюдалось.

По данным КТ после третьего курса ЦГТ в сочетании с ПХТ была отмечена стабилизация опухолевого процесса на фоне снижения уровня опухолевых маркеров и повышения уровня ФНО-α. Очередное обследование после пяти курсов ЦГТ и девяти курсов ПХТ показало увеличение статуса Карновского и дальнейшее снижение уровня опухолевых маркеров. По данным КТ с внутривенным контрастированием от 02.02.2026 г., печень не увеличена, сохраняется гиподенсный очаг прежних размеров в С2-сегменте ее правой доли, вероятно, гемангиома. В теле ПЖ сохраняется неоднородное гиповаскулярное образование с участками кистозной плотности, нечеткими контурами, размером 38,2 × 49,8 мм, вирсунгов проток не дифференцируется. Сохраняется инвазия ВБА, воротной вены (в области конfluence не прослеживается), ВБВ, селезеночной вены (полностью не прослеживается, венозный отток от селезенки — через коллатерали), образование подрастает к стенке желудка в области малой кривизны, распространяется в зону малого сальника. Селезенка увеличена, паренхима не изменена. Отмечается уменьшение размеров парапанкреатических и парагастральных лимфатических узлов по короткой оси до 7 мм (рис. 2). При оценке опухолевого процесса по критериям RECIST 1.1 получен частичный ответ, отмечено уменьшение таргетных очагов на 36,9% от исходного.

В настоящее время пациент продолжает получать сочетанную терапию препаратом рФНТ-α1 и ПХТ. Продолжительность жизни пациента от момента установления диагноза заболевания составляет 7+ месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном наблюдении, в отличие от наших предыдущих сообщений [7], была использована терапия только одним

препаратом ЦГТ — рФНТ-α1. Несмотря на то, что интерферон гамма и рФНТ-α1 достаточно хорошо переносятся пациентами в сочетании с ПХТ, учитывая многокомпонентность схемы лечения FOLFIRINOX, для исключения риска последствий полипрагмазии мы ограничились у этого пациента применением только рФНТ-α1.

Обоснованием возможности использования рФНТ-α1 в монорежиме могут служить следующие факты: рФНТ-α1 — препарат, состоящий из двух компонентов, один из них — тимозин альфа-1 (Tα-1) — модификатор биологического ответа, являющийся природным иммуномодулирующим агентом с плеiotропной активностью [8]. Tα-1 способствует созреванию дендритных клеток и презентации антигенов посредством стимуляции толл-подобных рецепторов — TLR9 и TLR2, ключевых связующих молекул врожденного и адаптивного иммунитета.

Tα-1 может обуславливать трансформацию ассоциированных с опухолью макрофагов из типа M2 в тип M1, участвуя в регуляции эффероцитоза макрофагов, тем самым уменьшая иммуносупрессию в опухолевом микроокружении и усиливая противоопухолевый эффект [9]. По данным Y. T. Wei, X.-R. Wang, C. Yan и соавт., комбинация Tα-1 с химиотерапией эпирубицином значительно подавляет рост опухоли в модели рака молочной железы *in vivo* за счет снижения уровня интерлейкина-10, продуцируемого макрофагами, увеличения количества и активации инфильтрирующих опухоль Т-лимфоцитов CD4+ и CD8+ [9].

Tα-1 оказывает выраженный пролиферативный эффект на активированные CD4+ Т-, В- и NK-клетки в микроокружении опухоли, но не повышает иммуногенность малигнизированных клеток [8]. Согласно результатам, полученным N. Nevo с соавт. (2022), введение Tα-1 экспериментальным животным (мыши C57BL, модель колоректального рака с перитонеальными метастазами), получавшим процедуру HIPEC, повышает их общую выживаемость ($p = 0,02$ с контролем) и усиливает эффект HIPEC за счет индукции противоопухолевого иммунного ответа Th1 в метастазах опухоли, о чем свидетельствует значительное увеличение

Th1-специфических маркеров ФНО- γ и T-bet, но не путем ингибирования пролиферации опухолевых клеток [10].

В целом ряде клинических исследований показана эффективность и безопасность комбинации Т α -1 с противоопухолевой лекарственной терапией. Так, в одной из работ рассматривалась возможность сочетания Т α -1 с леватинибом и синтилимабом при неоперабельной гепатоцеллюлярной карциноме. В экспериментальной группе, получавшей комбинированную терапию, ОВ и выживаемость без прогрессирования (ВБП) были статистически значимо выше ($p = 0,018$ и $p = 0,006$ соответственно), чем в контрольной группе (леватиниб + синтилимаб) [11]. Кроме того, добавление Т α -1 к лекарственной терапии способствовало увеличению частоты достижения объективного ответа на лечение ($p = 0,042$ с контролем) и лучшему контролю заболевания ($p = 0,073$ с контролем), но не сопровождалось повышением частоты нежелательных явлений любой степени тяжести.

Согласно исследованию R. Danielli и соавт. (2018), Т α -1 усиливает противоопухолевый эффект препаратов иммунотерапии у больных меланомой, что обеспечивает более долгосрочную выживаемость этих пациентов ($p = 0,006$) по сравнению с терапией только моноклональным антителом против CTLA4 [12]. Применение Т α -1 у больных немелкоклеточным раком легкого в качестве адъювантной иммуномодулирующей терапии в монорежиме и в сочетании с другими методами лечения продемонстрировало улучшение показателей пятилетней ОВ и ВБП по сравнению с контрольной группой [13]. Более того, по результатам многофакторного анализа, лечение Т α -1 было независимо связано с улучшением прогноза во всех подгруппах больных, кроме пациентов с плоскоклеточным раком и тех, кто получает таргетную терапию. Авторы отметили необходимость проводить терапию Т α -1 в течение длительного времени — более 24 месяцев. У больных колоректальным раком, перенесших радикальную операцию, использование Т α -1 в сочетании с ХЕЛОХ способствовало улучшению показателей иммунного ответа, снижению уровня сывороточных опухолевых маркеров и минимизации рецидивов заболевания [14].

Другой компонент рФНТ- α 1 — ФНО- α , плейотропный цитокин, играющий центральную роль в стимулировании врожденного и адаптивного иммунного ответа. Противоопухолевые механизмы ФНО- α разнообразны [15]: опосредование клеточного апоптоза, трансформация ассоциированных с опухолью макрофагов в тип М1, стимуляция миграции нейтрофилов и моноцитов к местам локализации опухоли, ингибирование дифференцировки моноцитов в иммуносупрессивные фенотипы, нарушение сосудистой сети опухоли. Однако экспрессия ФНО- α на низком уровне, также как и его чрезмерная экспрессия, могут быть проопухолевыми. Пониженный уровень ФНО- α мы нередко наблюдаем у больных различными солидными опухолями до начала ЦГТ. Препарат ФНО- α достаточно токсичен и не применяется в клинической практике. Напротив, препарат рФНТ- α 1, сохраняя иммуномодулирующие свойства Т α -1, но лишенный токсичности ФНО- α , может быть использован в терапии ЗНО [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном наблюдении показана эффективность сочетания препарата ЦГТ — рекомбинантного фактора некроза опухолей — тимозина- α 1 с ПХТ в лечении РПЖ. По-видимому, у отдельных пациентов подобная комбинация может быть рассмотрена в качестве дополнительного возможного варианта лечения с приемлемым профилем безопасности. Однако необходимо проведение дальнейших клинических

исследований для определения роли сочетанной терапии у больных РПЖ. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бен Аммар А. М.

Концепция и дизайн исследования — Бен Аммар А. М.

Написание текста — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.

Сбор и обработка материала — Заркуа В. Т.

Обзор литературы — Заркуа В. Т.

Анализ материала — Бен Аммар А. М., Спирочкина Е. Э.

Редактирование — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т., Умарова С. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Бен Аммар А. М.,

Заркуа В. Т., Умарова С. В., Спирочкина Е. Э.

Contribution of authors:

Concept of the article — Ben Ammar A. M.

Study concept and design — Ben Ammar A. M.

Text development — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.,

Collection and processing of material — Zarkua V. T.

Literature review — Zarkua V. T.

Material analysis — Ben Ammar A. M., Spirochkina E. E.

Editing — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T., Umarova S. V.

Approval of the final version of the article — Ben Ammar A. M.,

Zarkua V. T., Umarova S. V., Spirochkina E. E.

Литература/References

1. Mannucci A., Goel A. Advances in pancreatic cancer early diagnosis, prevention, and treatment: The past, the present, and the future. *CA: A Cancer J for Clinicians*. 2026; 76 (Issue1): e70035. <https://doi.org/10.3322/caac.70035>.
2. Strobel O., Neoptolemos J., Jager D., et al. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019; 16 (1): 11–26. <https://doi.org/10.1038/s41571-018-0112-1>.
3. Dasari A., Shen C., Halperin D., et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. *JAMA Oncol*. 2017; 3 (10): 1335–1342. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589>.
4. Yamada D., Kobayashi S., Takahashi H., et al. Results of a randomized clinical study of gemcitabine plus nab-paclitaxel versus gemcitabine plus S-1 as neoadjuvant chemotherapy for resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (RCT, CSO-HBP-015). *Ann Surg Oncol*. 2024; 31 (7): 4621–4633. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15199-8>.
5. Kim I. K., Diamond M. S., Yuan S., et al. Plasticity-induced repression of Irf6 underlies acquired resistance to cancer immunotherapy in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Nat Commun*. 2024; 15 (1): 1532. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46048-7>.
6. Wainberg Z. A., Hochster H. S., Kim E. J., et al. Open-label, phase I study of nivolumab combined with nab-paclitaxel plus gemcitabine in advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2020; 26 (18): 4814–4822. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-20-0099>.
7. Илюшин А. Л., Бен Аммар А. М. Случай успешного лечения рака поджелудочной железы. *Российский онкологический журнал*. 2022; 27 (5): 243–250. <https://doi.org/10.17816/onco456482>.
8. Ilyushin A. L., Ben Ammar A. M. A case of successful treatment of pancreatic cancer. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. 2022; 27 (5): 243–250. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/onco456482>.
9. Solmonese L., Lofiego M. F., Fazio C., et al. The Immunomodulatory Activity of Thymosin Alpha 1 on Tumor Cell Lines and Distinct Immune Cell Subsets. *Onco Targets Ther*. 2025; 18: 995–1012. <https://doi.org/10.2147/OTT.S527785>.
10. Wei Y. T., Wang X.-R., Yan C., et al. Thymosin α -1 reverses M2 polarization of tumor-associated macrophages during efferocytosis. *Cancer Res*. 2022; 82 (10): 1991–2002. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-4260>.
11. Nevo N., Lee Goldstein A., Bar-David S., et al. Thymosin alpha 1 as an adjuvant to hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in an experimental model of peritoneal metastases from colonic carcinoma. *Int Immunopharmacol*. 2022; 111: 109166. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109166>.
12. Yao S., Huang Q., Zou Y., et al. The efficacy and safety of thymosin alpha-1 combined with lenvatinib plus sintilimab in unresectable hepatocellular

- carcinoma: a retrospective study. *Sci Rep.* 2025, 15: 13960. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-97160-7>.
12. Danielli R., Cisternino F., Giannarelli D., et al. Long-term follow up of metastatic melanoma patients treated with Thymosin alpha-1: Investigating immune checkpoints synergy. *Expert Opin Biol Ther.* 2018; 18 (sup. 1): 77-83. <https://doi.org/10.1080/14712598.2018>.
 13. Guo C.-L., Mei J.-D., Jia Y.-L., et al. Impact of thymosin $\alpha 1$ as an immunomodulatory therapy on long-term survival of non-small cell lung cancer patients after R0 resection: a propensity score-matched analysis. *Chin Med J (Engl).* 2021; 134 (22): 2700-2709. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001819>.
 14. Sha L., Zhang H., Zhang X. Thymosin $\alpha 1$ combined with XELOX improves immune function and reduces serum tumor markers in colorectal cancer patients after radical surgery. *Open Life Sci.* 2024; 19 (1): 20220793. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0793>.
 15. Mercogliano M. F., Bruni S., Mauro F., et al. Harnessing Tumor Necrosis Factor Alpha to Achieve Effective Cancer Immunotherapy. *Cancers.* 2021; 13 (3): 564. <https://doi.org/10.3390/cancers13030564>.
 16. Илюшин А. Л., Красная Я. Л., Шабалкин П. И. Результаты открытого сравнительного исследования в параллельных группах по оценке эффективности и безопасности лекарственного препарата РефноТ® (фактор некроза опухолей – тимозин-1 альфа рекомбинантный) в лечении диссеминированного тройного негативного рака молочной железы. *Медицина.* 2019; 7(3): 138-149. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2019-7-3-138-149>.
 Ilyushin A. L., Krasnaya Ya. L., Shabalkin P. I. The results of an open comparative study in parallel groups of the efficacy and safety of the Refnot® (tumor necrosis factor thymosin 1 alpha recombinant) drug in the treatment of disseminated triple negative breast cancer. *Meditina.* 2019, 7(3): 138-149. (In Russ.) <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2019-7-3-138-149>.
- Сведения об авторах:**
Бен Аммар Амир Мохамед, онколог, Общество с ограниченной ответственностью «ОнкоКейр Клиник 308», Россия, 125047, Москва, ул. Фадеева, 4; amirbenammar94095@gmail.com
Заркуа Владимир Тамазиевич, онколог, Общество с ограниченной ответственностью «ОнкоКейр Клиник 308», Россия, 125047, Москва, ул. Фадеева, 4; miro.zarkua@gmail.com
Умарова София Вакхаевна, онколог, Общество с ограниченной ответственностью «ОнкоКейр Клиник 308», Россия, 125047, Москва, ул. Фадеева, 4; doconcocareclinic@mail.ru
Спирочкина Елена Эдуардовна, онколог, Общество с ограниченной ответственностью «ОнкоКейр Клиник 308», Россия, 125047 Москва, ул. Фадеева, 4; alena.dudka2016@yandex.ru
- Information about the authors:**
Amir M. Ben Ammar, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeeva str., Moscow, 125047, Russia; amirbenammar94095@gmail.com
Vladimir T. Zarkua, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeeva str., Moscow, 125047, Russia; miro.zarkua@gmail.com
Sofia V. Umarova, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeeva str., Moscow, 125047, Russia; doconcocareclinic@mail.ru
Elena E. Spirochkina, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeeva str., Moscow, 125047, Russia; alena.dudka2016@yandex.ru
- Поступила/Received 11.02.2026**
Поступила после рецензирования/Revised 10.03.2026
Принята в печать/Accepted 17.03.2026